

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Bleuler)

Zur Psychiatrie der Akromegalie

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Hans Heinrich Keller
von ZÜRICH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. M. Bleuler



Zürich 1949

Dissertationsdruckerei Leemann AG.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507215_0058

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Bleuler)

Zur Psychiatrie der Akromegalie

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH

VORGELEGT VON

Hans Heinrich Keller

von ZÜRICH

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. M. Bleuler



Zürich 1949

Dissertationsdruckerei Leemann AG.



Die vorliegende kasuistische Arbeit gehört in den Rahmen der an der Zürcher Psychiatrischen Universitätsklinik durchgeführten Untersuchungen, die sich mit den Beziehungen zwischen endokrinem und psychischem Geschehen befassen. Sie schließt an eine Untersuchung von *Sorg* an, der neben 4 nicht schizophrenen Akromegaloiden einen Akromegalen und seine Familie auf psychische und endokrine Störungen untersuchte. Wir zitieren kurz die wesentlichen Befunde *Sorg's* in bezug auf die Akromegalie:

„Die Akromegalie“ (gemeint war diejenige seines einzigen akromegalen Probanden, nicht die Akromegalie im allgemeinen) „erweist sich in keiner Weise familiär verwurzelt. Unter den Angehörigen des akromegalen Probanden kommt weder akromegale noch akromegaloide Körperkonstitution vor. Ebenso fehlen unter seinen Angehörigen psychische Störungen, insbesondere auch solche, die als Zwischenhirnsyndrom gedeutet werden könnten. Interessanterweise zeigt aber der Proband neben seinem Schwachsinn psychische Symptome, die sich möglicherweise auf das Zwischenhirnhypophysensystem zurückführen lassen (periodische Erregungszustände, Freßsucht).“

In der vorliegenden Arbeit wurden die Untersuchungen *Sorg's* an Akromegalen weitergeführt mit der folgenden Zielsetzung:

1. Feststellung des genauen psychopathologischen Befundes der Akromegalen mit Beschreibung der Einzelsymptome des „hypophysären Psychosyndroms“.

2. Beziehung der körperlichen und psychischen Symptome zueinander nach Art und Verlauf.

3. Wann tritt ein amnestisches Psychosyndrom auf, und ist es durch Hirndruck bedingt?

4. Wird die Psychopathologie der Akromegalie durch die somatische Therapie beeinflusst?

5. Untersuchung der Familien der Akromegalen mit der Fragestellung, ob konstitutionelle Bindungen der Akromegalie zum Akromegaloid, zu andern endokrinen Erkrankungen, zu Psychopathien oder Psychosen bestehen.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 4 Akromegale und ihre Familien; nach Möglichkeit wurde versucht, alle Nachkommen der 4 Großeltern der Probanden zu erfassen, was bei zwei Familien, von denen einzelne Zweige im Ausland wohnen, aus äußern Gründen unmöglich

war. Abgesehen von den Probanden wurden in den vier Familien zusammen 150 Personen erfaßt, 58 durch eigene Untersuchung und 92 durch Auskunft von Drittpersonen über dieselben. Es wurden 32 Krankengeschichten und 9 Mitteilungen von Behörden verwertet.

Von den 4 Probanden stellte uns Herr Professor Krayenbühl die ausführlichen Krankengeschichten der neurochirurgischen Universitätsklinik Zürich zur Verfügung, wofür wir ihm zu großem Dank verpflichtet sind. Die Probanden wurden einer genauen psychiatrischen Nachuntersuchung unterzogen. Bei den Familienangehörigen, die wir selbst untersuchen konnten, wurden Körperlänge, Hand- und Fußgröße gemessen und wiederum vor allem auf konstitutionelle Besonderheiten und hormonale Störungen untersucht. Bezüglich der Meßtechnik, Normwerte der Maße und Abstufungen der verschiedenen Grade der akromegaloiden Stigmatisation hielten wir uns an die von *Knoepfel* in seiner Arbeit aufgestellten Richtlinien. In den Fällen, wo wir lediglich auf die Auskunft von Drittpersonen angewiesen waren, wurden Angaben über körperliche oder psychische Besonderheiten nur dann als sicher verwertet, wenn sie von mindestens zwei Auskunftspersonen unabhängig von einander und übereinstimmend gemacht wurden.

1. Proband I, Christian R., geb. 1914.

Christian R. war ein schwächlicher Knabe, der bis in die Sekundarschule das Bett näßte, im übrigen aber weder körperlich noch psychisch auffiel. Die Pubertätsentwicklung erfolgte rechtzeitig und zeigte anfänglich keine Besonderheiten. In der zweiten Hälfte der Pubertät aber, d. h. ungefähr vom 15.—20. Jahr veränderte sich der Proband in körperlicher und psychischer Beziehung stark: der schwächliche Jüngling wurde allmählich zu einem kräftigen Burschen von ausgesprochen athletischem Habitus, der aber noch keine akromegalen Züge aufwies. Hingegen zeigten sich zur selben Zeit schon starke Triebveränderungen und Charakterbesonderheiten: starke Polyphagie, mäßige Polydipsie und ein großes Schlafbedürfnis. Der vorher unauffällige Bursche wurde ein Sonderling. Er hatte wenig Interesse für seine Arbeit als Typograph, verrichtete dafür mit Vorliebe Hausfrauenarbeiten, zeigte eine schwärmerische Neigung zu Theater und Musik und wurde übertrieben religiös. Bei der Rekrutierung mit 19 Jahren stellte man noch keine akromegalen Veränderungen, hingegen eine Struma diffusa fest. Ein Jahr später, mit 20 Jahren traten die typischen akromegalen Skelett- und Weichteilveränderungen auf, die bis zur Röntgenbestrahlung der Hypophyse mit 29 Jahren stetig zunahmen. Sie waren von zahlreichen andern endokrinen Störungen begleitet: Adipositas mit weiblicher Fettverteilung, Struma, Hypertonie, erhöhter Grundumsatz, erhöhter Blutzucker und pathologische Staubkurve, schlechte Verdünnungsfähigkeit der Nieren.

Mit der Akromegalie begannen auch:

1. *Triebstörungen*: Erlöschen der Libido und der *Potentia generandi*, Polyphagie, Polydipsie, Polyurie, vermehrtes Schlafbedürfnis, allgemein inaktive Grundhaltung ohne ein Streben nach beruflichem Vorwärtkommen und Gründung einer eigenen Familie.

2. *Störungen der Vitalstimmungen*: Aus einer apathischen, egozentrisch ausgerichteten, zufriedenen Grundstimmung heraus, in der die eigene Er-

krankung und deren Folgen wenig beachtet und stark unterwertet werden, kurze, unvermittelt einsetzende Verstimmungen: reizbare Dysphorie, Jähzorn, seltener Depressionen. Auch außerhalb der Verstimmungen deutliche latente Neigung zu unberechenbarer Überempfindlichkeit, Argwohn und pedantischer Kleinlichkeit.

3. *Allgemeine Verlangsamung und Torpidität in Motorik, Intellekt und Affekt:* Hingegen entwickelten sich keine primären Störungen der intellektuellen Funktionen, soweit sie nicht von Stimmung, Interesse und psychischem Tempo abhängen, kein amnestisches Psychosyndrom und keine allgemeinen Hirndruckerscheinungen.

Das die Akromegalie begleitende, endokrine Psychosyndrom des Probanden Christian R. ist somit charakterisiert durch Störungen der Triebhaftigkeit, der Vitalstimmungen und des psychischen Tempos und entspricht erscheinungsbildlich einem psychischen Stammhirnsyndrom. Dabei stehen Verlangsamung von Motorik, Intellekt und Affekt im Vordergrund.

2. Proband II, Rosa A.

Rosa A., geb. 1906, war bis zu ihrer Erkrankung eine körperlich und psychisch unauffällige tüchtige Hausfrau mit drei Kindern. Sie war schon als Kind kräftig gebaut und zeigte später einen ausgeprägt athletischen Habitus.

1939 begannen die akromegalen Skelett- und Weichteilveränderungen, nachdem einige Jahre vorher als Prodrome bereits Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und ein Tiefer- und Heiserwerden der Stimme aufgetreten waren. 1943 und 1946 wurden klinisch starke akromegale Veränderungen festgestellt, die Diagnose eines eosinophilen Adenoms der Hypophyse gestellt und eine Röntgenbestrahlung der Hypophyse verordnet, die aber von der Patientin nicht durchgeführt wurde. Mit den akromegalen Veränderungen gingen zeitweise tetanische Anfälle, starke Parästhesien in den Beinen und Herzbeschwerden einher. 1944 und 1945 trat einige Male Erbrechen auf, das seit 1946 aufhörte. Seit 1947 stellten sich oft Übelkeit und Brechreiz ein, aber kein Erbrechen mehr. Die Periode blieb bis 1945 unverändert und regelmäßig und setzte nach einer kurzen Amenorrhoe wieder ein, aber in größeren Intervallen und von größerer Intensität.

1945 wurde die Probandin strumektomiert und histologisch eine struma nodosa colloides pt. parenchymatosa pt. papillifera festgestellt.

Bei der Untersuchung im Januar 1948 fielen außer den allgemeinen akromegalen Veränderungen vor allem folgende Körpersymptome auf: 1. Vergrößerung, Schlaffheit, Seborrhoe und schmutzig-bräunliche Pigmentierung der Gesichtshaut seit 2 Jahren, großes Atherom auf behaartem Kopf. 2. Starker rechtsseitiger, geringer linksseitiger Exophthalmus. 3. Männlich geformter Schildknorpel und tiefe heisere Stimme. 4. Starker isolierter Fettansatz am Hüftgürtel. 5. Kinnbart und Zunahme der Beinbehaarung seit zwei Jahren.

Der neurologische Status ergab keine Besonderheiten. Der Augenhintergrund wurde nicht untersucht.

Seit dem Auftreten der akromegalen Veränderungen 1939 zeigten sich bei der Probandin verschiedene

Triebstörungen:

A. Kontinuierlich auftretende:

a) Polyphagie mäßigen Grades, die bis anfangs 1947 allmählich zunahm und seither wieder ganz zurückging. Seit anfangs 1947 leidet Patientin an morgendlicher Inappetenz, während sie tagsüber normalen Appetit hat.

Keine Polydipsie, keine Polyurie, schon vor der Erkrankung chronische Obstipation.

b) Abnahme der früher eher starken Libido seit 1940 bis zum fast völligen Erlöschen 1947. Beim seltenen Geschlechtsverkehr kommt es nicht mehr zum Orgasmus.

c) Weitgehendes Erlahmen des Selbsterhaltungstriebes (Gleichgültigkeit gegenüber Krankheit und Therapie), des Lebenswillens und der Sorge für die Familie.

d) Dauernde Müdigkeit und gesteigertes Schlafbedürfnis.

B. Periodisch auftretende:

a) Anfallsweiser Heißhunger in den ersten Jahren der Erkrankung, seit 1945 nicht mehr aufgetreten. Patientin mußte den Hunger stillen, wobei es gleichgültig war, was sie aß. Nahm sie keine Nahrung zu sich, so traten starke Kopfschmerzen auf.

b) Anfallsweise gesteigertes Schlafbedürfnis meist nachmittags, 2—3 mal pro Woche. Patientin muß sich dann 2—3 Stunden hinlegen, schläft tief und erwacht unausgeruht mit Kopfweh und Schwindel.

Neben den Trieben sind bei der Patientin besonders auch die *Vitalstimmungen gestört*.

A. Seit einigen Jahren eine allmählich entstandene dauernde apathisch stumpfe und leicht depressiv gefärbte Grundstimmung. Sie äußert sich vor allem in einer weitgehenden Gleichgültigkeit gegenüber allen früheren Lebensinhalten: Familie, Haushalt, eigene Krankheit und deren Behandlung, eigene Zukunft. Patientin muß sich „zu allem zwingen“, und es wäre ihr gleich, jetzt zu sterben.

B. Periodisch kurzdauernde Verstimmungen:

a) Depressionen von ca. 1 Tag Dauer, meist nach geringfügigen äußeren Anlässen. Patientin legt sich jeweils einfach hin und weint.

b) Seltener reizbare Verstimmungen.

c) Anfallsweise steigert sich die dauernde apathische Grundstimmung zu Zuständen vollkommener Apathie, in denen die Patientin einfach stundenlang dasitzt und zu irgend einer Arbeit unfähig ist. Diese apathischen Zustände überfallen die Patientin plötzlich und dauern einige Stunden.

Bei der Patientin läßt sich ein leichtes amnestisches Syndrom nachweisen, das anfangs 1947 begann. Stärker als die leichten konstanten Störungen der intellektuellen Funktionen fallen aber deren starke Leistungsschwankungen auf, die von den äußern Bedingungen unabhängig sind. Dabei schwanken vor allem Tempo und Spontaneität der mnestischen Funktionen und der Auffassung. Die Patientin hat außerdem kurzdauernde Absenzen, in denen sie selbst „eine Leere spürt“ und merkt, daß sie mit Auffassen, Denken und Erinnern viel mehr Mühe hat als sonst. In Motorik, Sprache und Gebärden ist die Probandin bedächtig und ruhig, aber nicht so hochgradig verlangsamt und torpid wie der Proband I.

Erscheinungsbildlich deckt sich ihr Zustand mit einem psychischen Stammhirnsyndrom, bei dem eine extreme Apathie und Stumpfheit im Vordergrund stehen. Damit ist ein leichtes amnestisches Psychosyndrom kombiniert, das seit anfangs 1947 auftrat.

3. Proband III, Oskar K., geb. 1923.

Oskar K. war vor der Erkrankung körperlich und psychisch überdurchschnittlich leistungsfähig und von raschem, wendigem Wesen. In sexueller Hinsicht entwickelte er sich voll. Er war ein lebenslustiger tüchtiger Sportler, hatte daneben große Vorliebe fürs Kochen und sammelte leidenschaftlich

alte Möbel, Teppiche und Bilder. Er war von kräftigem, muskulösem Körperbau, hatte aber schon vor der Erkrankung von jeher eine feminine Behaarung.

Die Erkrankung begann 1941 mit periodischen Kopfschmerzen, die oft von Übelkeit und Erbrechen begleitet waren. 1942 setzten die das Krankheitsbild beherrschende hochgradige Adipositas und der Gewichtsanstieg ein, gleichzeitig vergrößerten sich die Hände und Füße und vergrößerten sich auch die Gesichtszüge. 1943 stellte man bei der klinischen Untersuchung eine Reduktion des Grundumsatzes auf $-13,8\%$ fest. Der Zuckerbelastungsversuch ergab eine pathologische Staubkurve, indem der 2. Kurvengipfel höher war als der erste und der Blutzuckerspiegel erst nach 4 Stunden wieder die Norm erreichte. Wegen bitemporaler Hemianopsie mit zentr. Skotom links, die sich im Sommer 1943 einstellte, und einer schalenförmigen Vergrößerung der Sella wurde im August 1943 auf intraduralem Weg ein chromophobes Hypophysenadenom entfernt. Nach der Operation waren Neurostatus und Gesichtsfeld immer ohne Besonderheiten. Hingegen erfolgte ein weiteres Längenwachstum um 5—6 cm und ein starker Gewichtsanstieg, sowie eine Zunahme der Adipositas bis auf ein Maximum im Frühjahr 1947: 124 kg bei einer Größe von 174 cm, wobei der Grundumsatz weiterhin auf -33% absank. Der Patient bot bei der Untersuchung im Frühjahr 1948 das Bild einer pluriglandulären Insuffizienz, wobei die akromegaloiden Symptome deutlich waren, aber im Hintergrund standen (breite und plumpe Hände und Füße, Vergrößerung der Augenbrauen- und Jochbogen und der Nase). Im Vordergrund standen: enorme Adipositas, leichter Hypogonitismus und femininer Behaarungstypus. In der ersten Woche nach der Operation traten gehäufte Jackson-Anfälle der linken Gesichtshälfte und seit Herbst 1946 bis Frühjahr 1948 7 große epileptische Anfälle auf. Durch die zisternale Enzephalographie konnte eine grobe Narbenepilepsie ausgeschlossen werden. In den letzten Jahren entwickelten sich an den Extremitäten und Rumpf zahlreiche subkutane Tumoren, wahrscheinlich Lipome oder Neurofibrome. Mit der körperlichen Erkrankung gingen starke *Triebveränderungen* einher.

a) Seit Sommer 1942 starke Abnahme von Libido, Pollutionen und Erektionen, Zurückbleiben des Penis im Wachstum, Anstieg des Schlafbedürfnisses von 8—9 auf 10—12 Stunden.

Hingegen bestand nie eine Polyphagie, -dipsie oder -urie und im Gegensatz zu Vater und Schwester des Probanden keine Nyctophagie.

b) Nach der Operation im August 1943 weiteres Absinken, aber nie völliges Versagen der Sexualfunktionen, die sich seit 1947 unter Hormontherapie eher wieder besserten.

Die *psychischen Veränderungen* des Probanden setzten erst nach der Operation ein. Noch im Sommer 1943 bestand er die Maturität mit Leichtigkeit glänzend, veränderte sich aber in den folgenden Jahren charakterlich stark, wobei er *subjektiv* folgende Symptome am stärksten erlebte:

a) Ein Mangel an Unmittelbarkeit und Spontaneität des Erlebens. Er hat das Gefühl, im Gegensatz zu früher nicht mehr impulsiv und intuitiv, sondern vorwiegend bewußt und verstandesmäßig zu handeln.

b) Eine Einbuße an Tatkraft, Energie, Initiative und Arbeitsfreude. Eine dauernde Müdigkeit, Konzentrationsunfähigkeit und leichte Gedächtnisschwäche setze seine Arbeitskraft auf ca. 60—70% herab.

c) Zeitweise Depressionen und Minderwertigkeitsgefühle, die wenigstens zum Teil reaktiv bedingt sind (verändertes Aussehen, Studienrückgang).

d) Seit ca. 1945 leidet Patient unter einem für ihn zwanghaften und unsinnigen Gefühl, daß er alles schon einmal erlebt habe und in einem zwangsläufig abrollenden Geschehen drin stehe, das ihm keine Freiheit lasse. Allem Erleben gegenüber hat er zeitweise das Gefühl, daß es so kommen mußte und er es vorausgewußt habe.

e) Eine enorme Zweifelsucht und Entschlußunfähigkeit, die ihn zeitweise lähmen.

Objektiv fielen an ihm auf:

a) Seit 1943 zeitweise depressive Verstimmungen.

b) Seit 1946 apathische Zustände von einem bis mehreren Tagen Dauer, wobei er ganz arbeitsunfähig ist und, wenn er sich selbst überlassen bleibt, den ganzen Tag schläft.

c) Seit der Erkrankung ist Proband langsamer, bedächtiger und gleichgültiger geworden. Er hat auch in seinen Liebhabereien und im Studium den Elan verloren.

d) Charakterlich ist Proband weich, sensibel, labil, unselbständig und anlehnungsbedürftig geworden. Er zeigt eine übertriebene Bindung an Mutter und Schwester und läßt sich gern bemuttern. Auf kleine Unannehmlichkeiten reagiert er mit Tränen. Es fehlt ihm das männlich Straffe und Gespannte, dafür zeigt sein Verhalten viele Züge einer Regression ins Infantile, was umso auffälliger ist, als er früher sehr selbständig, aktiv und männlich war.

Die intellektuellen Funktionen sind intakt, aber in Anbetracht von Intelligenz, Bildung und früherer Raschheit ausgesprochen langsam und mühsam, lassen sich indessen unter Druck aktivieren und beschleunigen. In der gleichmäßig ruhigen und ersten Grundstimmung, der etwas eintönig-Grüblerisches anhaftet, schwingt auch ein leicht depressiver und gequälter Unterton mit. Die Affektäußerungen sind gedämpft, torpid, aber adäquat und warm. Ein organisches Psychosyndrom läßt sich nicht nachweisen.

Im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen:

a) Die tiefgreifende Charakterveränderung mit weitgehendem Verlust der männlichen Züge und Regression ins kindliche, charakterisiert durch Weichheit, Unselbständigkeit, Schutzbedürftigkeit und stark übertriebene Mutterbindung.

b) Das Erlahmen von Impulsivität, Spontaneität, Arbeitskraft und Initiative, das subjektiv quälend erlebt wird:

1. als Mangel an unmittelbarem Erleben;

2. als unsinniges Zwangsgefühl, alles schon einmal erlebt zu haben und das zwangsläufig Kommende zum Voraus zu kennen.

c) Gegenüber früher eine starke Verlangsamung von psychischem Tempo und Motorik.

d) Zeitweise Verstimmungen in apathischem und depressivem Sinn, wobei in den Depressionen das reaktive Moment eine Rolle spielt.

Das psychische Krankheitsbild läßt sich als ein psychisches Stammhirnsyndrom besonderer Färbung auffassen, wobei alle Stimmungs-, Trieb- und Charakterveränderungen einheitlich auf psychische und körperliche Inaktivität gerichtet sind und Triebsteigerungen — mit Ausnahme des gesteigerten Schlafbedürfnisses — fehlen.

4. Proband IV, Sophie A., geb. 1904.

Sophie A litt mit einigen Monaten an Krämpfen, wahrscheinlich spasmodischer Genese und entwickelte sich dann in körperlicher Hinsicht unauffällig. Schon als Kind war sie ein zurückgezogenes Mutterkind und wurde in der Pubertät eine launische Einzelgängerin, die abrupten Stimmungswechseln im Sinne von dysphorisch-reizbaren und depressiven Verstimmungen und herrisch-eifersüchtigen Allüren unterworfen war. Sie hatte nie Freude am Haushalt und an andern weiblichen Beschäftigungen. Sie entwickelte sich sexuell normal, hatte aber von Anfang an eine schwache Libido, ohne

frigid zu sein. Der Verzicht auf Heirat und Familie fiel ihr nicht schwer. Zusammen mit einer älteren Freundin schuf sie sich ein Heim, in dem sie vor allem die männlichen Aufgaben übernahm. Bis zur Erkrankung war sie körperlich unauffällig. Seit 1941 entwickelte sich eine mäßige diffusa Struma.

1943 begannen die akromegalen Veränderungen an Extremitäten und im Gesicht; gleichzeitig verstärkte sich die Behaarung an Kinn, Bauch und Oberschenkeln in männlichem Sinn, wurde die Haut fettiger und gröber und die Stimme tiefer und rauher. Seit 1943 trat auch anfallsweise Erbrechen auf, hingegen nie Kopfweh und Schwindel. Im gleichen Jahr setzten *vegetative Triebstörungen* ein:

a) Starke Gelüste nach sauren oder süßen Speisen.

b) Starker morgendlicher Durst. Hingegen keine Polydipsie, keine Polyphagie und Polyurie. Keine Gewichtsveränderungen, keine Adipositas, keine Veränderung von Periode oder Libido, keine Schlafstörungen.

Die schon prämorbid ausgeprägten Charaktereigenschaften (launische Unausgeglichenheit, Neigung zu dysphorisch gereizten Verstimmungen. Jähzorn, schwerelnerisch grüblerische Art) wurden seit der Erkrankung stärker. Dazu kamen eine allgemeine Müdigkeit und zeitweise apathische Arbeitsunlust. Patientin zog sich mehr zurück, weil sie sich durch die körperlichen Veränderungen gehemmt fühlte.

Auch im späteren Verlauf stand im Vordergrund des psychischen Bildes die affektiv unausgeglichene Haltung der Probandin, die charakterisiert ist durch eine Mischung von gelassener indolenter Gutmütigkeit mit reizbarer Überempfindlichkeit, von treuherziger Zutraulichkeit mit argwöhnischer Distanz. Hingegen sind Apathie, Verlangsamung des psychischen Tempos, der Sprache und Motorik bei der Patientin nicht ausgeprägt. Es besteht kein amnestisches Syndrom, hingegen ist die Probandin von jeher deutlich debil.

Wegen Sehstörungen, die 1945 auftraten, wurde sie im gleichen Jahr klinisch untersucht. (Befunde abgesehen von den typisch akromegalen Veränderungen: Bitemporale Einschränkung des Gesichtsfeldes; Grundumsatz +33,8%; pathologische Staub-Kurve. 2. Kurvengipfel höher als der erste, Blutzuckerspiegel erreicht erst nach 4 Stunden wieder die Norm.) Am 15. November 1945 wurde auf extraduralem Weg ein intraselläres eosinophiles Hypophysennadenom subtotal reseziert und anschließend eine Röntgennachbestrahlung der Hypophyse durchgeführt.

Nach der Operation ging die bitemporale Hemianopsie ganz zurück. Die Periode setzte ein halbes Jahr lang aus, trat dann spontan wieder auf und ist seither von gewohnter Stärke und Dauer. Die akromegalen Veränderungen und maskulinen Stigmata blieben unverändert. Die allgemeine Müdigkeit hat sich eher verstärkt, zeitweise treten Lidoedeme und Parästhesien in den Fingern auf. Die oben erwähnten vegetativen Triebstörungen und die seit der Erkrankung verschärften psychischen Eigenheiten der Patientin wurden durch die Operation nicht merklich beeinflusst.

Die psychischen Veränderungen, welche die Probandin IV im Verlauf der akromegalen Erkrankung erlitt, sind quantitativ und qualitativ weniger schwer als diejenigen bei den andern Probanden und nur oligo-symptomatisch. Sie beschränken sich auf eine Verschärfung der schon prämorbid ausgeprägten affektiven Unausgeglichenheit und Neigung zu launenhaften Verstimmungen dysphorischen, gereizten, jähzornigen und depressiven Charakters, sowie auf zwei vereinzelte Triebstörungen (Gelüste nach sauren und süßen Speisen, morgendlicher Durst). Hingegen fehlen Apathie und Verlangsamung von psychischem Tempo und Motorik. Im Gegensatz zu Proband I und II entsprechen die psychischen Störungen bei Sophie A. symptomatologisch nicht einem voll ausgebildeten psychischen Stammhirnsyndrom. Andererseits ist sie als einzige Probandin deutlich oligophren.

Zunächst stellen wir kurz die *prämorbid*en Persönlichkeiten der Probanden zusammen:

Was die Körperkonstitution anbetrifft, liegt den drei typischen Akromegalien eine athletische Konstitution zugrunde, während der Proband mit dem chromophoben Adenom und der pluriglandulären Insuffizienz dem leptosom-athletischen Mitteltyp angehört.

Proband I und II fielen vor der Erkrankung weder körperlich noch physisch auf. Proband III hingegen zeigte seit der Pubertät einen femininen Behaarungstypus und ausgesprochen feminine Neigungen, wie eine starke Vorliebe fürs Kochen und für das Einrichten von Wohnungen und Sammeln von alten Möbeln und Teppichen. Die Probandin IV endlich war schon vor der Erkrankung eine leicht debile, überempfindliche und launische Psychopathin, die vor allem zu gereizt-dysphorischen und depressiven Verstimmungen neigte. Sie hatte auch von jeher eine Abneigung gegen die weiblichen Beschäftigungen. Ihre Libido war immer schwach.

Betrachten wir das zeitliche Verhältnis von akromegalen Veränderungen einerseits, übrigen körperlichen und Triebstörungen anderseits, so nimmt Proband I eine Sonderstellung ein: Er machte in den letzten 5 Jahren vor Beginn der akromegalen Veränderungen eine deutliche Konstitutions- und Charakterwandlung durch: der ursprünglich leptosome Habitus wurde athletisch, und gleichzeitig gewannen vorwiegend feminine Neigungen und Strebungen die Oberhand (Vorliebe für Kochen und Hausarbeiten, weichliche, schwärmerische und überreligiöse Phase, in der sich der protestantische Proband dem Katholizismus zuwandte, sensitive Neigung für Musik und Theater). Zur selben Zeit zeigten sich in einer ausgeprägten Polyphagie und Polydipsie schon starke Triebstörungen, bevor akromegale Symptome deutlich wurden. — Im Gegensatz dazu setzten bei den übrigen Probanden die Triebstörungen und psychischen Störungen erst nach den Körpersymptomen der endokrinen Erkrankung ein, welche sich lediglich durch vereinzelte körperliche Prodromalerscheinungen ankündigte. (Proband II: Kopfschmerz und Schwindelanfälle 4 Jahre vor Akromegalie; Proband III: Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen einige Monate vor den morphologischen Veränderungen; Proband IV: keine Prodrome.)

Was die *Psychopathologie* der Probanden anbelangt, passen alle vier Zustandsbilder nach ihrer Symptomatologie in den Rahmen des *psychischen Stammhirnsyndroms*, wobei aber Triebveränderungen, Stimmungsstörungen und Alteration des psychischen Tempos nach Art und Stärke verschieden ausgeprägt sind. Besonders erwähnt sei, daß bei der Probandin IV, die schon zwei Jahre nach der Erkrankung operiert wurde, das Tempo von Psyche und Motorik unverändert ist und nur vereinzelte und wenig starke Triebstörungen bestehen. Bei Proband I hingegen, der erst nach 9 jähriger Erkrankung röntgenbestrahlt wurde, steht die

psychische und motorische Verlangsamung im Vordergrund, während bei der Probandin II nach 9jähriger unbehandelter Krankheit Apathie und Stumpfheit das Bild beherrschen. Bei beiden bestehen starke Triebstörungen, wobei die enge Beziehung zwischen Heißhunger, Stillung desselben und Kopfschmerz bei Probandin II bemerkenswert ist. Im Charakterbild der beiden männlichen Probanden lassen sich deutliche weiche feminine Züge, bei Proband III auch eine Regression ins Infantile nachweisen, während die Probandin IV ausgesprochen männliche Tendenzen hat. Zwangserscheinungen treten nur bei dem Probanden III auf, und zwar in Form von zwangshaften Gedanken und Vorstellungen und als unsinnig empfundene, vage Zwangsgefühle. Ein Grundzug in der affektiven Haltung aller vier Probanden ist ihre egozentrische, kleinliche Einstellung und der Mangel an Weite und Horizont im psychischen Erleben.

Gegenüber der eigenen Krankheit hat nur der Proband III eine reale Einstellung mit voller Einsicht, richtiger Wertung und adäquatem affektivem Erleben. Trotz eines deutlichen Gesundungswillens bringt er aber die Energie für eine konstante ärztliche Behandlung nicht auf. Die drei andern Probanden bagatellisieren und unterwerten ihre Krankheitszeichen durchwegs, zum Teil mit einer grotesken Naivität und Sorglosigkeit. Proband I fühlt sich trotz seiner starken Verunstaltung wohl, und auch die Probandin IV reagiert auf die Körperveränderungen nur wenig. Beide haben indessen einen ausgeprägten Gesundungswillen und lassen sich gewissenhaft behandeln. Bei der Probandin II endlich geht das Erleben der eigenen Krankheit ganz in der hochgradigen Apathie und Stumpfheit unter.

Ein amnestisches Syndrom und Zeichen allgemeinen Hirndruckes traten nur bei der nicht behandelten Probandin II auf, und zwar nach 9jähriger Krankheitsdauer. Bei den behandelten andern 3 Probanden fehlt beides.

Über den *Therapieerfolg* bei den drei behandelten Probanden läßt sich folgendes zusammenfassen:

Bei Proband I (Röntgenbestrahlung nach 9jähriger Krankheit) und Probandin IV (Operation und Röntgennachbestrahlung nach 2jähriger Krankheit), die beide an einem eosinophilen Hypophysenadenom litten, wurden die Druckerscheinungen auf das Chiasma dauernd beseitigt und ein Stationärbleiben, z. T. eine angedeutete Besserung der akromegalen Skelett- und Weichteilveränderungen bewirkt. Die Trieb- und Stimmungsstörungen blieben nach der Behandlung im wesentlichen konstant, verschlimmerten sich aber nicht. Eine deutliche psychische Besserung läßt sich nur in bezug auf die Polyphagie von Proband I nachweisen. Völlig anders liegen die Verhältnisse bei Proband III, bei dem pathologisch-anatomisch ein chromophobes Hypophysenadenom, klinisch das Bild einer pluriglandulären Insuffizienz bestand. Durch die Operation

wurde nach 1 jähriger Erkrankung wohl die Chiasmakompression be-
seitigt, die körperlichen Veränderungen und Triebstörungen nahmen
aber nach der Operation weiterhin stark zu, und die psychischen Altera-
tionen, besonders Charakterwandlung und Stimmungsstörungen wurden
überhaupt erst postoperativ deutlich. Eine gewisse Stabilisierung und
leichte Besserung der Befunde wurde erst durch eine vielseitige Hor-
montherapie (männliche Sexual- und Schilddrüsenhormone) erreicht.
Außerdem traten bei Proband III nach der Operation zuerst Jackson-
Anfälle, dann generalisierte große epileptische Anfälle (drei Jahre nach
der Operation) auf, wobei eine grobe Narben-Epilepsie fast sicher aus-
geschlossen werden konnte. Da anderseits eine starke familiäre Belastung
mit genuiner Epilepsie vorliegt (Urgroßmutter väterlicherseits, Vater
und Onkel väterlicherseits waren Epileptiker), liegt die Annahme einer
mit dem Hypophysentumor kombinierten genuinen Epilepsie nahe.

Zusammenfassende Betrachtung der Familien von Proband I—IV.

In allen vier Familien finden sich außer den Probanden keine weiteren
Fälle von Akromegalie, hingegen in Familie I und II akromegaloid Stig-
matisierte.

In *Familie I* findet sich die akromegaloid Stigmatisation ausschließlich
unter den Nachkommen des Großvaters väterlicherseits des Probanden,
der wie seine Mutter, d. h. die Urgroßmutter des Probanden, wahrscheinlich
selbst akromegaloid war, was sich aber nicht mehr sicher nachweisen läßt.
Er war zweimal verheiratet, beide Male mit einer nicht akromegaloiden Frau.
Unter den Kindern aus beiden Ehen finden sich Akromegaloiden, u. a. auch
der Vater des Probanden. Insgesamt sind von 38 erfaßten Personen der
väterlichen Aszendenz des Probanden 9 akromegaloid, d. h. 23%. Der Pro-
zentsatz an Akromegaloiden bezogen auf die Nachkommen aller vier Groß-
eltern des Probanden, für den Knöpfel in seinen akromegaloid stigmatisier-
ten Sippen den Wert von 9% fand, kann nicht angegeben werden, da von der
mütterlichen Aszendenz infolge äußerer Umstände (Mutter des Probanden
unehelich geborene Deutsche) nur wenige Personen erfaßt werden konnten.
Unser Wert kann daher mit demjenigen Knoepfels nicht verglichen werden.
Abgesehen vom Akromegaloid finden sich unter den Verwandten der Vater-
seite zahlreiche körperliche und psychische Besonderheiten: mit der akro-
megaloiden Stigmatisation sind kombiniert:

- 4 mal eine Struma nodosa.
- 4 mal eine Schwerhörigkeit sehr wahrscheinlich endogenen Ursprungs.
- 1 mal ein körperlicher und psychischer Infantilismus.
- 1 mal ein ausgesprochener Kleinwuchs unter 150 cm.
- 2 mal ein verspätet, erst nach der Pubertät einsetzendes Längenwachs-
tum.
- 4 mal eine Psychopathie:
 - 1. 2 jähzornige unbeherrschte Psychopathen, die durch fortgesetzte
Schändung und Unzucht mit Kindern kriminell wurden;
 - 2. ein „eigener“, rechthaberischer Sonderling, der sich nirgends einfügt;
 - 3. eine schwernehmerische verschlossene und nervöse Neurasthenika.
- 3 mal eine Debilität.

Unter den nicht akromegaloid stigmatisierten väterlichen Verwandten finden sich:

bei 8 Personen überdurchschnittlich große Füße ohne sonstige akromegaloide Zeichen;

bei 2 Personen ausgesprochener Kleinwuchs unter 150 cm und bei weitem 2 verspätet, erst nach dem 16. Jahr einsetzendes Längenwachstum;

5 mal Struma nodosa;

4 mal Schwerhörigkeit sehr wahrscheinlich endogener Genese;

7 mal dysplastischer undifferenzierter Körperbau;

1 mal Epilepsie, die so gut wie sicher genuinen Ursprungs ist;

bei 6 weitem Personen eine extreme Neigung zu Ohnmachten und bei 2 weitem Migräne;

1 mal eine Pfropfhebephrenie, bei der eine akromegaloide Stigmatisierung wahrscheinlich, aber nicht sicher ist und die deshalb nicht zu den akromegaloid Stigmatisierten gezählt wurde. (Patientin konnte nicht körperlich untersucht werden.);

1 mal eine Spina bifida mit Hydrocephalus.

Von den 38 erfaßten väterlichen Verwandten des Probanden sind nur 15 körperlich und psychisch unauffällig. Die übrigen 23 sind körperlich oder physisch oder in beiden Belangen dysharmonische Persönlichkeiten. Neben der in 9 Fällen auftretenden akromegaloiden Stigmatisierung häufen sich mit dieser kombiniert oder allein auftretend, Regulationsstörungen in der körperlichen Entwicklung (dysplastischer Gesamthabitus, zu große Füße, Kleinwuchs, verspätetes Längenwachstum) und konstitutionelle Minderwertigkeiten (Struma, Schwerhörigkeit, Psychopathien, Oligophrenie). Dazu kommen je 1 Fall von fast sicherer genuiner Epilepsie, einer Pfropfhebephrenie, eines psychischen und körperlichen Infantilismus und einer Spina bifida mit Hydrocephalus.

Bei den 10 erfaßten Personen der Mutterseite fand sich ein Fall von Mikrocephalie mit Epilepsie, im übrigen aber keine psychischen oder körperlichen Besonderheiten.

In der *Familie II* tritt die akromegaloide Stigmatisierung ausschließlich unter den 24 in der Untersuchung erfaßten Nachkommen der Großeltern mütterlicherseits auf, und zwar in 4 Fällen, d. h. bei 7,7% aller Nachkommen der 4 Großeltern der Probandin. In 2 Fällen ist das Akromegaloid mit einer Psychopathie (a) Liederlichkeit, Trunksucht; b) Jähzorn, Unbeherrschtheit) kombiniert. 5 weitere Personen der mütterlichen Aszendenz sollen auffallend große Hände und Füße gehabt haben, wurden aber nicht zu den Akromegaloiden gerechnet, da die Angaben der Drittpersonen nicht kontrolliert werden konnten. Die Probandin selbst, deren Mutter, Großvater mütterlicherseits und Tochter hatten von Kindheit an eine große Nase ohne weitere akromegaloide Zeichen.

In der mütterlichen Aszendenz finden sich weiter 4 kongenitale Herzfehler und 2 Debile. Ein Sohn der Probandin blieb in der Entwicklung zurück und leidet an temporärer Glycosurie und Polydipsie.

Unter den 28 erfaßten Nachkommen der Großeltern väterlicherseits finden sich keine Akromegaloiden, hingegen je 1 Fall von:

a) Turmschädel mit epileptischen Anfällen, b) Porphyrinurie, Phosphaturie, Addison'scher Krankheit mit Ulcus duodeni und „temporärem Basedowoid“;

3 Personen der väterlichen Aszendenz sind kleiner als 150 cm, aber proportioniert gebaut. Ferner finden sich 9 schwere Trinker, eine hysterische Psychopathin, eine haltlose Dirne und ein nicht sicher belegter Fall von manisch-depressivem Irresein. Ferner besteht eine starke Anfälligkeit für Tuberkulose.

In der *Familie III* treten keine Akromegaloiden auf. An psychischen und körperlichen Besonderheiten finden sich:

A. Unter den 28 erfaßten Nachkommen der Großeltern väterlicherseits:

a) 2 genuine Epilepsien beim Vater und einem Onkel des Probanden.

b) 11 Struma, davon eine Basedow Struma beim Vater des Probanden.

c) 1 chronische Katatonie und 5 schizoide Psychopathen.

B. Unter den 8 erfaßten Personen der mütterlichen Aszendenz 1 Tante, die als Kind eine Chorea minor und später eine klimakterische Depression durchmachte.

C. Von den beiden Geschwistern des Probanden ist die psychisch auffällige Schwester hormonal gestört: hochgradige Fettsucht, besonders starke Adipositas der Beine mit temporären starken Schmerzen und Parästhesien, Pollakisurie ohne pathologischen Harnbefund, regelmäßiger starker Hunger, den die Patientin mitten in der Nacht stillen muß, da sie sonst nicht schlafen kann. Auch der Vater des Probanden hat regelmäßige nächtliche Hungerattacken.

Bei der *Familie IV* ist die nahe Blutsverwandtschaft der Eltern der Probandin hervorzuheben: ihr Vater war der Onkel ihrer Mutter.

Unter den 13 erfaßten Nachkommen der Großeltern finden sich keine akromegaloid Stigmatisierten. Es besteht eine starke familiäre Belastung mit Hypertonie, Angina pectoris, Herzinfarkt und Ulcus ventriculi. Die meisten Familienglieder sind überempfindliche, nervöse, launische, aber tatkräftige und intelligente Leute. Im besondern finden sich ein Fall mit endogenen submanischen und depressiven Verstimmungen, eine reizbare überspannte Hypochondrica und ein sensitiver, asthenischer Neurotiker. Eine Nichte der Probandin starb an Status lymphaticus und Thymustod, eine Schwester hatte verspätete Menarche und Menopause, eine andere trat verfrüht ins Klimakterium.

Schlußfolgerungen

1. Meine 4 akromegalen Probanden zeigten sämtliche deutliche psychopathologische Veränderungen, die sich aber nicht zu eigentlichen Psychosen steigerten.

2. Die psychopathologischen Veränderungen der 4 Probanden bestehen in Triebveränderungen, Störungen der Vitalstimmungen und Alteration des psychischen Tempos und fügen sich völlig in den Rahmen des bekannten Zwischenhirnsyndroms ein. Bei Proband I steht die starke Verlangsamung der intellektuellen, affektiven und motorischen Funktionen im Vordergrund. Bei Proband II wird das Krankheitsbild beherrscht von einer extremen allgemeinen Apathie und Stumpfheit, während bei Proband III die allgemeine Inaktivität und Antriebsarmut auffällt. Die psychischen Veränderungen der Probandin IV beschränken sich auf eine Verschärfung der schon prämorbid vorhandenen affektiven Unausgeglichenheit. Plötzlich einschießende übersteigerte Vitaltriebe finden sich bei Proband II (Heißhunger, Schlafsucht), krankhafte apathisch-depressive Verstimmungen bei Proband I, II und III; bei letzterem besteht auch ein erworbener psychischer Infantilismus. Beide männliche Probanden zeigen feminine Züge im psychischen Verhalten.

während die beiden weiblichen Probanden durch die Krankheit maskulin stigmatisiert wurden.

3. Die eigentlichen psychischen Störungen unserer Probanden entwickelten sich regelmäßig erst monatelang nach Beginn der körperlichen akromegalen Veränderungen. Bei Proband I ging immerhin der Akromegalie gleichzeitig mit einer Veränderung der Körperkonstitution eine Charakterveränderung voraus.

4. Die Behandlung beseitigte bei Proband I (Röntgenbestrahlung nach 9jähriger Krankheit) und Proband IV (Operation und Röntgenbestrahlung nach 2jähriger Krankheit) die Druckerscheinungen auf das Chiasma völlig und dauernd. Die akromegalen Skelett- und Weichteilveränderungen blieben größtenteils konstant oder wurden leicht gebessert. Die Polyphagie von Proband I wurde gebessert, im übrigen blieben Trieb- und Stimmungsstörungen beider Probanden unverändert. Bei Proband III hingegen nahmen nach der Behandlung (Operation nach 1jähriger Erkrankung) die körperlichen Veränderungen und Triebstörungen stark zu, und Charakterwandlung und Stimmungsstörungen wurden überhaupt erst postoperativ deutlich.

5. Prämorbid waren 3 Probanden athletisch, 1 Proband von leptosom-athletischem Mischtyp. Proband II war als einzige prämorbid ganz unauffällig in körperlicher und psychischer Hinsicht. Proband I machte in den letzten 5 Jahren vor Manifestwerden der Akromegalie eine deutliche Konstitutionsveränderung und Charakterwandlung in weichlich-femininer Richtung durch. Proband III zeigte vom Knabenalter an feminine Züge (feminine Behaarung, weibliche Neigungen), und Proband IV war prämorbid eine leicht debile, überempfindliche und launische Psychopathin mit Neigung zu gereizten und depressiven Verstimmungen.

6. Allgemeine Hirndruckerscheinungen und ein amnestisches Psychosyndrom traten lediglich bei Proband II nach 9jähriger nicht behandelter Erkrankung auf.

7. Unter den 150 bekannt gewordenen Verwandten der 4 Probanden fand sich kein Sekundärfall von Akromegalie. Dagegen häuften sich die verschiedensten endokrinen, konstitutionellen und psychischen Besonderheiten in allen Familien. In zwei Familien bestand ein konstitutionelles Akromegaloid. Im übrigen ließen die Familien-Befunde nichts Einheitliches erkennen.

Es ist ein größeres Untersuchungsgut notwendig, um zu entscheiden, welche unserer Befunde Gesetzmäßigkeiten entsprechen und welche Zufälligkeiten sind.

Literatur

Bleuler M., mit Beiträgen von H. Baer, G. Condrau, D. I. Jacobs, H. K. Knoepfel, W. Stoll, H. Wipf, Delia Wolf und W. Züblin: Untersuchungen aus dem Grenzgebiet zwischen Psychopathologie und Endokrinologie. Arch. f. Psych., 180, H. 3/4, 1948.

Curriculum vitae

Ich wurde am 29. September 1920 in Herrliberg/ZH geboren. In Winterthur besuchte ich die Primarschule und die humanistische Abteilung des Gymnasiums und bestand 1939 die Maturitätsprüfung. Im gleichen Jahr begann ich das Medizinstudium. Alle vorklinischen und klinischen Studien absolvierte ich an der Universität Zürich und schloß im Herbst 1946 mit dem Staatsexamen ab. Anschließend arbeitete ich anderthalb Jahre als Assistent an der psychiatrischen Universitätsklinik Zürich. Im Herbst 1948 trat ich als Assistent ins Besirksspital Affoltern a. A. ein. In dieser Stellung bin ich zurzeit noch tätig.

